

Relação entre capacidade funcional e função diastólica no infarto recente

Relationship between functional capacity and diastolic function in early myocardial infarction

Relación entre capacidad funcional y función diastólica en el infarto reciente

Lívia Santos Diniz¹, Danielle Aparecida Pereira Gomes², Victor Ribeiro Neves³, Marconi Gomes da Silva⁴, Maria do Carmo Pereira Nunes⁴, Raquel Rodrigues Britto²

RESUMO | O infarto do miocárdio (IM) altera a função diastólica (FD) do ventrículo esquerdo (VE) em diferentes graus, o que pode refletir na capacidade funcional (CF). O objetivo deste estudo foi avaliar, após IM recente, a relação entre a FD do VE por meio de ecocardiografia Doppler e a CF estimada por meio da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DP6). Cinquenta e seis pacientes com IM não complicado foram selecionados após a alta da unidade coronariana e submetidos aos testes. Foi realizada análise de correlação considerando todos os pacientes e de comparação entre grupos definidos de acordo com a classificação da FD do VE. Foi observada correlação entre a onda a' lateral (referente à diástole tardia) e a DP6 ($r=0,320$; $p=0,023$) e não houve diferença entre a CF dos grupos classificados conforme a FD do VE. As respostas de pressão arterial e frequência cardíaca ao teste foram fisiológicas. A correlação encontrada indica que o comprometimento da diástole precoce amplia o papel da contração atrial na CF, reforçando a necessidade de avaliação desses pacientes ainda no hospital. A resposta fisiológica ao TC6 reforça a viabilidade de sua utilização após IM recente.

Descritores | teste de esforço; ecocardiografia; infarto do miocárdio; diástole.

ABSTRACT | The myocardial infarction (MI) alters left ventricle diastolic function (LVDF) in different grades, which may reflect on functional capacity (FC). This study aimed to assess, in patients with recent MI, the relation between

LVDF and FC evaluated by the distance covered during the six minute walking test (6MWT). Fifty-six uncomplicated MI inpatients were selected after discharge from the coronary care unit and submitted to tests. Statistic analyses were carried out considering all patients for correlations and groups according to the classification of LVDF to comparison. It was found correlation between lateral wave a' (later diastole) and 6MWD ($r=0.320$; $p=0.023$) and no difference between FC and LVDF between groups. Blood pressure and heart rate had physiologic responses. The correlation indicates that the impairment of early diastole expands the role of atrial contraction in CF, reinforcing the need for evaluation of these patients still in the hospital. The physiological responses related to the six minute walking test reinforce the feasibility of its use after recent MI.

Keywords | exercise test; echocardiography; myocardial infarction; diastole.

RESUMEN | La relación entre la capacidad funcional (CF) y la función diastólica (FD) del ventrículo izquierdo (VI) no es clara en condiciones cardíacas agudas, como el infarto agudo de miocardio (IAM). El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la CF, evaluada por medio de la distancia recorrida en el test de marcha de seis minutos (DTM6) y la FD del VI evaluada por medio de ecocardiografía Doppler después del IAM reciente. Cincuenta y seis pacientes con IAM no complicado fueron seleccionados después del alta de la unidad coronaria y fueron luego

Estudo desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte (MG), Brasil.

¹Residente do Programa de Residência Multiprofissional do Hospital das Clínicas da UFMG - Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Professora do Departamento de Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da UFMG - Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Pós-doutorando do Programa de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG - Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁴Médicos cardiologistas e ecocardiografistas do Hospital das Clínicas da UFMG - Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Raquel Britto - Avenida Antonio Carlos, 6627 - CEP: 31370-901 - Belo Horizonte (MG), Brasil - E-mail: r3britto@gmail.com
Apresentação: set. 2012 - Aceito para publicação: mar. 2013 - Fonte de financiamento: FAPEMIG - Processo PPM-072-09 e CNPq 307597/2011-3 - Conflito de interesse: nada a declarar - Parecer de aprovação do Comitê de Ética da UFMG nº 0515.0.203.000-10.

sometidos a los tests. Fue realizado el análisis estadístico considerando todos los pacientes y por grupos, de acuerdo a la clasificación de la FD del VI. Fue observada una correlación entre la onda a' lateral (referente a la diástole tardía) y la DTM6 ($r=-0,320$; $p=0,023$). Sin embargo, no hubo asociación entre la CF y la FD del VI en el análisis por grupos. La correlación entre la DTM6 y la onda a' lateral indica asociación entre la diástole tardía y la

CF en estos pacientes, sugiriendo una mayor contribución de la contracción auricular para la promoción del llenado del VI en esta población. Estos datos proporcionan una asignación adicional para la utilización del TM6 en la evaluación de la CF después de un IAM reciente.

Palabras clave | test de marcha de seis minutos; ecocardiograma; infarto agudo de miocardio reciente.

INTRODUÇÃO

O infarto do miocárdio (IM) é definido pela interrupção total do fluxo coronário, com consequente isquemia e necrose miocárdica¹. No IM, a função diastólica (FD) do ventrículo esquerdo (VE) é rapidamente alterada^{2,3}, pois parte da diástole é um processo dependente de energia⁴⁻⁶. A FD do VE está associada à capacidade funcional (CF) em diferentes populações⁷⁻¹⁰, mas é pouco investigada em condições agudas¹¹.

O teste de caminhada de seis minutos (TC6) é um teste submáximo, confiável, prático e de baixo custo¹²⁻¹⁵ para avaliar a CF de indivíduos saudáveis, cardiopatas¹⁶ e pneumopatas¹⁷. Sua utilização no IM antes da alta hospitalar é recente¹⁸ e pouco discutida¹⁹. A avaliação da CF no hospital auxilia na estratificação de risco, na terapêutica médica e, sobretudo, na prescrição adequada do exercício¹⁵⁻²⁰.

É possível que pacientes com maior grau de disfunção diastólica (redução da FD do VE) apresentem redução da CF proporcionalmente a sua gravidade. Assim, o objetivo principal deste estudo foi avaliar a relação entre a CF e a FD do VE em pacientes após IM recente e, ainda, identificar o comportamento de variáveis fisiológicas durante a aplicação do TC6.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal que avaliou voluntários com diagnóstico de IM com ou sem supradesnívelamento do segmento ST (IM CSST e IM SSST), não complicado, após alta da unidade coronariana e liberação médica. O IM foi definido por: sintomas isquêmicos, elevação de troponina e avaliação do eletrocardiograma (ECG). IM CSST foi caracterizado por presença de SST em pelo menos duas derivações consecutivas no ECG e IM SSST por ausência de alterações no ECG ou presença de alterações indicativas de isquemia, diferentes de SST²¹. Foram excluídos pacientes classificados acima de I na escala de Killip²² (sinais clínicos de disfunção

ventricular), com arritmias persistentes, isquemia miocárdica em ECG, instabilidade dos níveis pressóricos, insuficiência moderada a grave da válvula mitral^{23,24} ou com alterações da capacidade de deambular. Os pacientes foram divididos em grupos de acordo com a classificação da FD do VE. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição (Parecer nº 0515.0.203.000-10) e todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

- TC6. A CF foi avaliada por meio da distância percorrida no TC6 (DP6), conforme diretrizes da *American Thoracic Society (ATS)*¹². Frequência cardíaca (FC), pressão arterial, saturação periférica de oxigênio (SpO_2) e sensação percebida de esforço foram avaliadas antes e após o teste (ao final e depois de cinco minutos), por meio de cardiofrequencímetro (Polar®, FS2c, Finlândia), método auscultatório, oxímetro de pulso (Mindray®, PM50, China) e Escala de Borg Modificada²³, respectivamente. FC e SpO_2 foram monitoradas também durante a realização do teste. O TC6 foi realizado pelo mesmo examinador, duas vezes (devido ao efeito aprendizado^{12,13}) no mesmo dia, com intervalo de descanso^{12,13}. Foi considerada a maior distância caminhada. Sinais e sintomas de intolerância ao esforço¹² e elevação da FC acima de 85% da FC máxima estimada para a idade foram utilizados como critério de interrupção do teste¹⁵.
- ECO. A função diastólica (FD) do ventrículo esquerdo (VE) pode ser avaliada por vários parâmetros, como a relação E/A e a relação E/e'^{25,26}. As ondas E e A são referentes ao fluxo sanguíneo na valva mitral durante a diástole precoce e tardia, respectivamente. A onda e' e a onda a' representam, respectivamente, o deslocamento miocárdico no anel mitral durante a diástole precoce e a diástole tardia. A relação E/e' tem sido o parâmetro mais utilizado para avaliar a FD do VE, pois é menos influenciada por outras variáveis fisiológicas^{25,26}. Os exames foram realizados por ecocardiografistas experientes que não tiveram acesso aos dados clínicos. Foi utilizado o ecocardiógrafo Philips IE 33 (EUA, 2010) com transdutor multifrequencial de 2 a 4 mHz para

obtenção de imagens bidimensionais do modo M e com Doppler pulsátil. Velocidades de influxo mitral foram registradas com o Doppler pulsátil no corte apical de 4 câmaras, com volume de amostragem de 5 mm na ponta dos folhetos mitrais. Foram medidas as velocidades de diástole precoce (E) e tardia (A) e calculada a razão E/A. Um volume de amostra de 2 mm foi colocado na junção da parede do VE com anel mitral, nas regiões septal e lateral, para o registro do Doppler tecidual, derivando as velocidades do traçado durante a sístole (s'), diástole precoce (e') e diástole tardia (a').

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi calculada pelo método de Simpson²⁴. O comprometimento da função sistólica foi considerado por FEVE <50%²⁷. A FD do VE foi classificada, de acordo com a relação E/A, em normal, relaxamento diastólico anormal (RDA), relaxamento pseudonormal (RP) ou restritiva (RE)²⁶. A relação E/e' foi calculada para estimar as pressões de enchimento do VE²⁶. Relação E/e' <8 associa-se a pressões de enchimento do VE normais e relação E/e' >13 a pressões de enchimento do VE elevadas, em pacientes com FEVE normal em que foi utilizada a média de e' septal e lateral para o cálculo²⁶.

Análise estatística

Foi realizada avaliação de normalidade de distribuição dos dados pelos testes Kolmogorov-Smirnov, ANOVA *one-way* e teste de diferença mínima significativa ou teste do χ^2 para comparação entre os grupos, e correlação de Pearson ou de Spearman para avaliação da relação entre a DP6 e os parâmetros ecocardiográficos. Os dados estão apresentados como frequência absoluta, porcentagem e média \pm desvio, considerando como significante $\alpha=5\%$.

RESULTADOS

Foram selecionados 72 pacientes, sendo excluídos: 3 por comprometimento da deambulação, 8 por não realizarem o ECO durante a internação, 4 por realizarem em outro aparelho e 1 por disfunção mitral grave. Assim, 56 foram incluídos e suas características estão apresentadas na Tabela 1. A maioria (71,42%) foi revascularizada, por meio de trombólise (30,35%), angioplastia (64,28%) ou ambos, antes da realização do TC6 e 53 (94,64%) estavam em uso de betabloqueador.

Tabela 1. Características dos sujeitos

	Total da amostra	Grupo 1 (FD normal) n=9	Grupo 2 (RDA) n=36	Grupo 3 (RP) n=11
Características				
Sexo masculino	42 (75)	6 (66,66)	27 (75)	9 (81,81)
Idade (anos)	56 \pm 10	49,88 \pm 7,93	57,50 \pm 8,62	57,00 \pm 14,39
IMC (kg/m ²)	26,91 \pm 4,52	26,12 \pm 4,15	27,63 \pm 5,13	27,00 \pm 3,54
Fatores de risco				
HF DAC	7 (12,5)	1 (11,11)	5 (13,88)	1 (9,09)
HAS	34 (60,71)	4 (44,44)	26 (72,22)	4 (36,36)
DM	10 (17,85)	2 (22,22)	7 (19,44)	1 (9,09)
Dislipidemia	36 (64,28)	6 (66,66)	22 (61,11)	8 (72,72)
Tabagismo	24 (42,85)	7 (77,77)	11 (30,55)	6 (54,54)
Sedentarismo	50 (89,28)	7 (77,77)	32 (88,88)	11 (100)
Regiões acometidas pelo IAM CSST				
Anterior	13 (23,21)	3 (33,33)	8 (22,22)	2 (18,18)
Ântero-septal	10 (17,85)	0	8 (22,22)	2 (18,18)
Ântero-posterior	1 (1,78)	0	1 (2,77)	0
Ântero-lateral	4 (7,14)	1 (11,11)	2 (5,55)	1 (9,09)
Ântero-latero-inferior	1 (1,78)	0	1 (2,77)	0
Lateral	2 (3,57)	2 (22,22)	0	0
Latero-septal	1 (1,78)	0	1 (2,77)	0
Inferior	4 (7,14)	1 (11,11)	2 (5,55)	1 (9,09)
Infero-lateral	5 (8,92)	0	3 (8,33)	2 (18,18)
Infero-latero-posterior	2 (3,57)	0	1 (2,77)	1 (9,09)
Infero-posterior	1 (1,78)	0	0	1 (9,09)
Infero-posterior+VD	1 (1,78)	0	1 (2,77)	0
IAM SST	11 (19,64)	2 (22,22)	8 (22,22)	1 (9,09)

Valores expressos como frequência absoluta e porcentagem (%) ou média \pm desvio padrão (idade e IMC). Não foi observada diferença significativa entre os grupos pela ANOVA ou teste do χ^2 . FD: função diastólica; RDA: relaxamento diastólico anormal; RP: relaxamento pseudonormal; IMC: índice de massa corporal; HF DAC: história familiar para doença aterosclerótica coronariana; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; IM CSST: infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; IM SST: infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST; VD: ventrículo direito

Tabela 2. Características ecocardiográficas

Parâmetros	Total da amostra	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	F	Valor p
		(FD normal) n=9	(RDA) n=36	(RP) n=11		
Fração de ejeção (%)	53,36±10,65	59,25±7,74	54,63±10,12	47,91±11,19	2,799	0,070
Velocidade onda E mitral (cm/s)	71,10±18,48	84,12±10,11	60,46±13,72*	90,63±15,91	26,965	<0,001
Velocidade onda A mitral (cm/s)	70,59±19,02	55,12±7,58	80,23±15,89*	56,45±20,51#	12,553	<0,001
Relação E/A	1,12±0,62	1,54±0,30	0,77±0,18*	1,84±0,92#	27,457	<0,001
Relação E/e'	9,67±4,11	7,75±1,48	9,13±3,41	12,90±6,30**	5,370	0,008
Velocidades do anel mitral						
Velocidade e' região septal (cm/s)	6,28±2,43	9,75±3,15	5,30±1,57*	6,09±1,64*	20,481	<0,001
Velocidade e' região lateral (cm/s)	8,25±3,51	11,87±3,97	7,23±2,81*	8,45±3,75*	7,149	0,002
Velocidade a' região septal (cm/s)	8,35±2,22	8,37±1,68	8,83±2,10	6,90±2,70#	3,491	0,038
Velocidade a' região lateral (cm/s)	9,19±3,04	8,37±3,37	10,00±2,25	7,81±4,30	2,328	0,108
Velocidade s' região septal (cm/s)	6,18±1,95	7,12±2,53	5,96±1,75	6,18±2,22	1,641	0,204
Velocidade s' região lateral (cm/s)	7,01±2,67	7,87±2,35	6,60±2,34	7,00±3,13	0,496	0,612

Valores expressos como média±desvio padrão. FD: função diastólica; RDA: relaxamento diastólico anormal; RP: relaxamento pseudonormal

*p<0,05: comparação dos Grupos 2 e 3 em relação ao Grupo 1 FD normal

#p<0,05: comparação entre os Grupos 2 e 3. ANOVA e diferença mínima significativa

Tabela 3. Dados do TC6

Variáveis	Total da amostra n=56	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	F	Valor p
		(FD normal) n=9	(RDA) n=36	(RP) n=11		
Tempo após o IM (dias)	5,18±2,26	5,11±2,47	5,15±2,31	5,36±2,33	0,045	0,956
Distância caminhada (metros)	447,23±80,27	452,33±82,27	444,67±71,13	457,72±104,93	0,164	0,849
FC de repouso (bpm)	74,84±12,30	71,78±15,36	75,24±11,56	75,18±13,52	0,327	0,723
FC pico (bpm)	105,23±16,94	102,67±19,41	101,74±13,51	114,64±18,31	2,202	0,121
FC delta (bpm)	29,87±12,84	30,89±13,05	26,50±11,21*	39,45±13,50*	3,671	0,032
PAS inicial (mmHg)	97,78±15,74	93,33±10,00	102,35±16,70*	87,27±10,09*	4,954	0,011
PAS final (mmHg)	120,00±21,10	120,00±20,61	121,47±22,58	115,45±17,52	0,329	0,721
PAD inicial (mmHg)	63,15±10,42	60,00±5,00	66,18±11,28*	56,36±6,74*	4,675	0,014
PAD final (mmHg)	69,07±9,76	64,44±7,26	70,59±10,42	68,18±8,73	1,493	0,234
SpO ₂ final (%)	95,93±2,65	95,00±3,04	95,24±2,20	95,64±3,66	0,879	0,421
SPE final (EBM)	2,27±1,27	2,22±1,78	2,32±1,12	2,18±1,47	0,045	0,956
Duplo produto (bpm x mmHg)	12.582,78±3.229,60	12.386,67±3.847,62	12.402,94±3.087,88	12.299,09±3.355,99	0,331	0,720

Valores expressos como média±desvio padrão. FD: função diastólica; RDA: relaxamento diastólico anormal; RP: relaxamento pseudonormal; IM: infarto do miocárdio; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; SPE: sensação percebida de esforço; EBM: Escala de Borg Modificada; *p<0,05. ANOVA e diferença mínima significativa

A análise ecocardiográfica (Tabela 2) revelou que 18 (32,14%) pacientes possuíam disfunção sistólica e 47 (83,93%), disfunção diastólica. Apenas 8 (14,28%) tinham pressões de enchimento do VE elevadas; destes, todos apresentavam disfunção diastólica, sendo 3 RP e 5 RDA. De acordo com a classificação da FD do VE, foi observada a seguinte proporção: FD normal: 16,07% (9 pacientes), RDA: 64,29% (36 pacientes), RP: 19,64% (11 pacientes) e RE: 0%(nenhum paciente). Desta forma foram considerados três grupos para efeito de comparação (Tabelas 1 a 3). Não houve diferença estatística entre as características basais dos grupos (Tabela 1). No entanto, conforme esperado, foram observadas diferenças em variáveis ecocardiográficas (Tabela 2).

Houve correlação (Figura 1) entre a onda a' lateral e a DP6. Não houve diferença na DP6 na análise por grupos (Tabela 3). No TC6, apenas um paciente

ultrapassou o limite de FC máxima definido. Os demais pacientes apresentaram comportamento fisiológico das variáveis avaliadas (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Este estudo indica que: 1) a correlação da DC6 com a onda a' lateral (diástole tardia) encontrada, embora de baixa magnitude, sugere maior contribuição da contração atrial para o enchimento do VE; 2) não há diferença na DC6 em grupos com diferente FD do VE; e 3) não foram identificadas respostas fisiológicas adversas ao TC6 nos pacientes avaliados.

A diástole é dividida em relaxamento isovolumétrico, diástole precoce, diástase e diástole tardia (contração atrial)²⁶. No IM, o relaxamento diastólico precoce, por

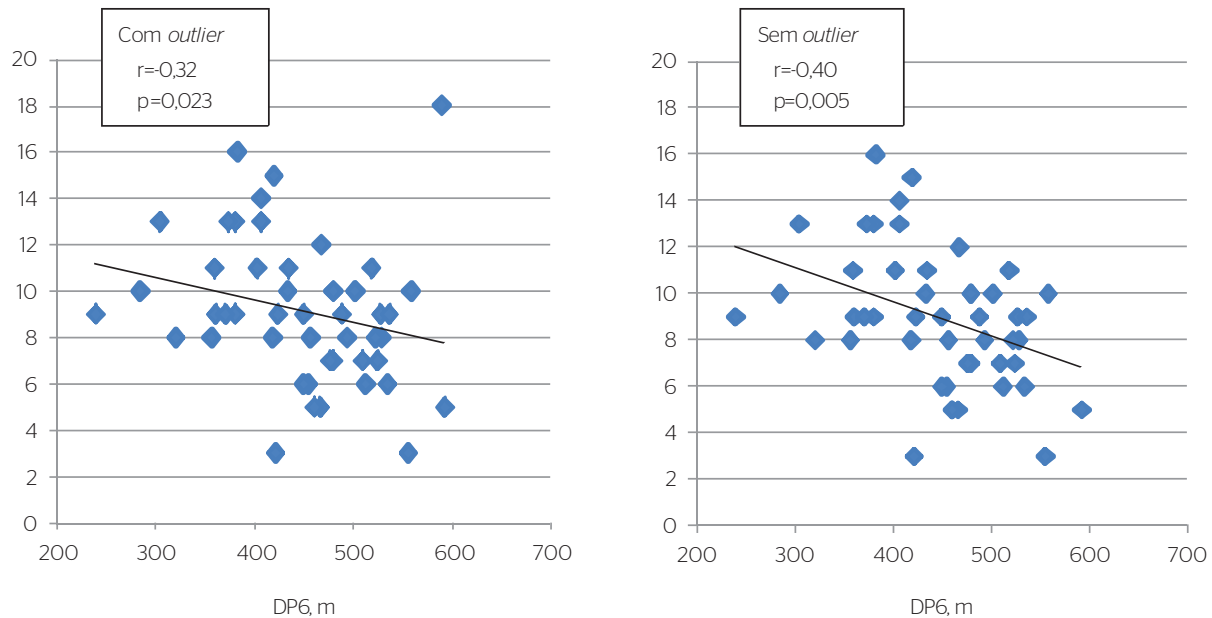


Figura 1. Representação gráfica da correlação de Spearman entre distância percorrida em 6 minutos (DP6) e velocidade a' lateral com *outlier* (esquerda) e sem *outlier* (direita)

ser um processo dependente de energia, é o primeiro estágio a ser alterado^{4-6,17}, gerando maior dependência da contração atrial para a promoção do enchimento ventricular²⁸. Isto pode ser verificado no ECO pelo aumento da velocidade da onda A do fluxo mitral. Tal alteração configura o primeiro estágio de disfunção diastólica: o RDA, comum na fase inicial da maioria das cardiopatias^{25,29}.

A onda a' lateral apresentou valores maiores ($9,19 \pm 3,04$) que a média da população nacional ($7,3 \pm 1,5$)³⁰ e correlacionou-se inversamente com a CF. Em pacientes com RDA e pressões de enchimento do VE normais, a onda a' está relacionada à função sistólica do átrio esquerdo³¹. Segundo esse estudo o comprometimento do relaxamento diastólico precoce aumenta a pré-carga atrial esquerda, levando a um aumento em seu inotropismo, pelo mecanismo de Frank-Starling, que reflete no aumento da velocidade da onda a'.

A correlação encontrada pode estar relacionada às regiões mais acometidas pelo IM. Como as regiões anterior e septal apresentavam a mobilidade comprometida na maioria dos indivíduos, as demais regiões podem apresentar hipercinesia como tentativa de atenuar o comprometimento da função ventricular³². Este mecanismo de compensação pode ter aumentado a velocidade da onda a' lateral. Dessa forma, este estudo, apesar da baixa magnitude da correlação, chama atenção para a necessidade de avaliação precoce da CF principalmente nos indivíduos que apresentam estas características ecocardiográficas e também para a necessidade de estudos

adicionais. A ecocardiografia é realizada de rotina nesses pacientes e pouco explorada do ponto de vista da capacidade funcional.

Segundo a ATS¹², o IM recente (até 30 dias) é contraindicação para a realização do TC6; no entanto, não existem evidências que comprovem tal restrição¹⁹. Ao contrário, o teste é amplamente utilizado em condições de reduzida CF, como a insuficiência cardíaca¹⁶. Além disso, o TC6 já foi utilizado em pacientes com IM recente, sem intercorrências, em outros estudos^{18,19}. A avaliação precoce da CF orienta a prescrição do exercício físico na reabilitação cardiovascular^{15,20}, contribuindo para o retorno às atividades³³ e melhora da qualidade de vida³⁴.

Em relação à ausência de diferença da DP6 entre os grupos com diferentes FD do VE não pode ser descartado o erro tipo II, tendo em vista que não foi realizado cálculo amostral pela ausência de referência clinicamente importante em estudos anteriores. Além disso, o número desigual de pacientes por grupos e ausência de detalhamento de medicação em uso indicam a necessidade de novos estudos com o mesmo foco.

Concluindo, apesar de não ter sido observada diferença entre os grupos com diferentes graus de FD, a correlação encontrada indica que o comprometimento da diástole precoce amplia o papel da contração atrial na CF, reforçando a necessidade de avaliação desses pacientes ainda no hospital. A resposta fisiológica ao TC6 reforça a viabilidade de sua utilização após IM recente.

AGRADECIMENTO

Ao Dr. Luiz Ricardo de Ataíde Castro pela colaboração na seleção dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- Davies M, J. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 2000;83(3):361-6.
- Poulsen SH. Clinical aspects of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography following acute myocardial infarction. *Dan Med Bull*. 2001;48(4):199-210.
- Poulsen SH, Jensen SE, Egstrup K. Longitudinal changes and prognostic implications of left ventricular diastolic function in first acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999;137(5):910-8.
- Fabbiochi F, Galli C, Sganzerla P, Montorsi P, Loaldi A, de Cesare N, et al. Changes in right ventricular filling dynamics during left anterior descending, left circumflex and right coronary artery balloon occlusion. *Eur Heart J*. 1997;18(9):1432-7.
- de Bruyne B, Lerch R, Meier B, Schlaepfer H, Gabathuler J, Rutishauser W. Doppler assessment of left ventricular diastolic filling during brief coronary occlusion. *Am Heart J*. 1989;117(3):629-35.
- Bowman LK, Cleman MW, Cabin HS, Zaret BL, Jaffe CC. Dynamics of early and late left ventricular filling determined by Doppler two-dimensional echocardiography during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1988;61(8):541-5.
- Otto ME, Pereira MM, Beck AL, Milani M. [Correlation between diastolic function and maximal exercise capacity on exercise test]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2):107-13. English, Portuguese, Spanish.
- Okura H, Inoue H, Tomon M, Nishiyama S, Yoshikawa T, Yoshida K, et al. Impact of Doppler-derived left ventricular diastolic performance on exercise capacity in normal individuals. *Am Heart J*. 2000;139(4):716-22.
- Bajraktari G, Elezi S, Berisha V, Lindqvist P, Rexhepaj N, Henein MY. Left ventricular asynchrony and raised filling pressure predict limited exercise performance assessed by 6 minute walk test. *Int J Cardiol*. 2011;146(3):385-9.
- Miyashita T, Okano Y, Takaki H, Satoh T, Kobayashi Y, Goto Y. Relation between exercise capacity and left ventricular systolic versus diastolic function during exercise in patients after myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2001;12(3):217-25.
- Urek R, Cubrilo-Turek M, Crncević-Urek M. The relationship between left ventricular filling shortly after an uncomplicated myocardial infarction and subsequent exercise capacity. *Coll Antropol*. 2001;25(1):279-87.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
- Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001;119(1):256-70.
- Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther*. 2000;80(8):782-807.
- Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;116(3):329-43.
- Pollentier B, Irons SL, Benedetto CM, Dibenedetto AM, Loton D, Seyler RD, et al. Examination of the six minute walk test to determine functional capacity in people with chronic heart failure: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2010;21(1):13-21.
- Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K, Dordelly LJ, Celli BR. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest*. 2007;132(6):1778-85.
- Nogueira PA, Leal AC, Pulz C, Nogueira ID, Filho JA. Clinical reliability of the 6 minute corridor walk test performed within a week of a myocardial infarction. *Int Heart J*. 2006;47(4):533-40.
- Sancho AG, Bacelar SC, Cader SA, Caldeira JB, Pereira CCL, Lima Júnior NA. Significance of in-Hospital Evaluation of Functional Capacity in Acute Coronary Syndrome. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(5):282-90.
- Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2008;117(2):296-329.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1581-98.
- Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457-64.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-63.
- Mottram PM, Marwick TH. Assessment of diastolic function: what the general cardiologist needs to know. *Heart*. 2005;91(5):681-95.
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(2):107-33.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(10):933-89.
- Mesquita ET, Socrates J, Rassi S, Villacorta H, Mady C. [Heart failure with preserved systolic function]. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(5):494-500.
- Poulsen SH, Jensen SE, Gøtzsche O, Egstrup K. Evaluation and prognostic significance of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the early phase of a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1997;18(12):1882-9.
- Pedone MD, Castro I, Hatem D, Haertel JC, Feier F, Pandolfo F. [Changes in the parameters of left ventricular diastolic function according to age on tissue Doppler imaging]. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(6):461-5.

31. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):278-85.
32. Gurudevan SV, Mahmud E, Blanchard DG, Strachan GM, Dittrich T, Mathews C, et al. Usefulness of compensatory hyperkinesis in the noninfarcted left ventricular wall in separating single from multivessel coronary artery disease in patients with initial ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004;93(2):201-3.
33. Lavie CJ, Milani RV. Benefits of cardiac rehabilitation and exercise training. *Chest*. 2000;117(1):5-7.
34. Shepherd CW, While AE. Cardiac rehabilitation and quality of life: a systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2012;49(6):755-71.